

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922-1923. — N° 72

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'OSTÉOGÉNÈSE IMPARFAITE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 22 Décembre 1922

PAR

Jean-François LE SAINT

Médecin de 2^e Classe de la Marine

Croix de Guerre

Né le 3 septembre 1894 à Pommerit-le-Vicomte (Côtes-du-Nord)

Examineurs de la Thèse	{	MM. DENUCE, professeur	Président
		GUYOT, professeur	Juges.
		ROCHER, agrégé.....	
		DUVERGEY, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. BIÈRE
18-20-22, Rue du Peugue, 18-20-22

1922

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922-1923. — No 72

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'OSTÉOGÉNÈSE IMPARFAITE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 22 Décembre 1922

PAR

Jean-François LE SAINT

Médecin de 2^e Classe de la Marine

Croix de Guerre

Né le 3 septembre 1894 à Pommerit-le-Vicomte (Côtes-du-Nord)

Examineurs de la Thèse	{	MM. DENUCÉ, professeur	Président
		GUYOT, professeur	Juges:
		ROCHER, agrégé	
		DUVERGEY, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. BIÈRE
18-20-22, Rue du Peugue, 18-20-22

1922



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, GUILLAUD

PROFESSEURS

MM.		MM.
Clinique médicale	ARNOZAN.	Clinique chirurgicale in-
Clinique chirurgicale.....	CASSAET.	fantile et orthopédie
Pathologie et thérapeuti-	CHAVANNAZ.	Clinique gynécologique...
que générales.....	VILLAR.	Clinique médicale des ma-
Clinique d'accouchements.	CRUCHET.	ladies des enfants.....
Anatomie pathologique et	RIVIERE.	Chimie biologique et mé-
microscopie clinique....	SABRAZES.	dicale.....
Anatomie	PICQUE.	Physique pharmaceutique.
Anatomie générale et his-	G. DUBREUIL.	Médecine coloniale et cli-
tologie	PACHON.	nique des maladies exoti-
Physiologie	AUCHE.	ques.....
Hygiène.....	VERGER.	Clinique des maladies cuta-
Médecine légale et déon-	BERGONIÉ.	nées et syphilitiques....
tologie.....	CHELLE.	W. DUBREUILH
Physique biologique et cli-	BEILLE.	Clinique des maladies des
nique d'électricité médicale	DUPOUY.	voies urinaires.....
Chimie	MANDOUL.	POUSSON.
Botanique et matière mé-	FERRE.	Clinique des maladies ner-
dicale	LAGRANGE.	veuses et mentales....
Pharmacie		ABADIE.
Zoologie et parasitologie..		MOURE.
Médecine expérimentale..		Toxicologie et hygiène ap-
Clinique ophtalmologique.		pliquée.....
		BARTHE.
		Hydrologie thérapeutique
		et climatologie.....
		SELLIER.

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — GUYOT (Pathologie externe). — LABAT (Pharmacie
CARLES (Thérapeutique et pharmacologie). — PETGES (Vénéréologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatomie et embryologie.	N.	Médecine générale.....
Histologie.....	LACOSTE, chargé.	LEURET.
Physiologie	DELAUNAY.	DUPERIE.
Anatomie pathologique....	MURATET.	CREYX.
Parasitologie et Sciences)	R. SIGALAS, chargé.	MICHELEAU
naturelles.....	N...	PERRENS.
Physique biologique et	RECHOU.	Médecine légale.....
médicale	N...	LANDE.
Chimie biologique et médi-		Chirurgie générale.....
cale		ROCHER.
Médecine générale	MAURIAC.	DUVERGER
		PAPIN.
		Obstétrique
		PEIRY.
		FAUGERE.
		Ophtalmologie
		TEULIERES
		Pharmacie
		N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Cours de clinique dentaire	CAVALIÉ
— complémentaire de médecine opératoire	VENOT
— — d'accouchements	FAUGERE.
— — d'ophtalmologie	CABANNES.
— — de puériculture	ANDERODIAS.
— — de démonstrations et de préparations phar-	
— — maceutiques.....	LAEAT.
— — de chimie	RANGIER.
— — de pathologie interne.....	CREYX.
— — d'orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés	
du travail, les mutilés de guerre et les infirmes	ROCHER.
annexa de prothèse et rééducation professionnelle.....	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que es opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle ntend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Faible témoignage d'infinie reconnaissance.

A MES FRÈRES, A MES SŒURS

MEIS ET AMICIS

A TOUS MES CAMARADES ET AUX SOLDATS DU 62^e
D'INFANTERIE MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELLOT

MÉDECIN GÉNÉRAL DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES COLONIES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MES MAÎTRES DE LA MARINE ET DE LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROCHER

CHARGÉ DU COURS COMPLÉMENTAIRE D'ORTHOPÉDIE
POUR ADULTES A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL DES ENFANTS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR DENUCÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE
CHIRURGICALE INFANTILE ET D'ORTHOPÉDIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Je ne saurais oublier le très grand
honneur qu'il me fait en acceptant
la présidence de ma thèse. Qu'il
veuille bien trouver ici l'expres-
sion de ma respectueuse recon-
naissance.*

INTRODUCTION

Au cours de ces deux dernières années, Monsieur le Professeur agrégé Rocher eut à soigner dans son service à l'Hôpital des Enfants, deux nourrissons qui lui furent présentés pour des fractures multiples, toutes occasionnées par des traumatismes à peine appréciables.

Sous le nom d'ostéogénèse imparfaite ou de dysplasie périostale, cette fragilité extrême des os est décrite dans la plupart des traités de maladies osseuses. L'étude des principaux symptômes de cette affection paraît nettement exposée, mais sa nature et ses causes y sont ordinairement passées sous silence. Cette réserve masque l'incertitude des connaissances actuelles et les objections qui ont soulevé les hypothèses émises.

Une très intéressante étude de la question a été publiée en 1905 par MM. Porak et Durante. A cet exposé clair et précis de l'étiologie et de la symptomatologie de la maladie nous ajouterons quelques caractères spéciaux relevés chez nos malades, et que ces auteurs n'ont pas signalés. Nos recherches nous ont d'ailleurs amené à ne pas adopter d'une part la dénomination qu'ils ont donnée à la maladie, d'autre part à considérer la forme qu'ils ont décrite comme une variété clinique de l'ostéogénèse imparfaite. Notre thèse aura comme bases, le résumé de nos recherches, appuyé par les deux observations mentionnées au début et par deux observations personnelles et inédites prises dans la famille de l'une des malades. Nous nous permettrons à propos de la pathogénie et du diagnostic quelques timides considérations personnelles qui ne sont que le reflet de l'impression que nous ont laissées nos lectures.

Notre plan sera des plus classiques. Après avoir fait l'historique de la question nous étudierons successivement l'étiologie de la maladie, son anatomie pathologique, les différentes théories pathogéniques émises, puis nous aborderons la symptomatologie pour continuer par le diagnostic avec les autres maladies qui s'accompagnent de fractures spontanées et par le traitement, avec une indication thérapeutique spéciale pour chacune de ces affections. Nous citerons alors nos observations personnelles et les observations que nous avons trouvées dans la littérature française, anglaise et américaine.

Avant d'aborder le sujet nous voulons acquitter la dette de reconnaissance que nous avons contractée auprès de M. le professeur agrégé Rocher. C'est sur ses conseils et sous sa direction que nous avons entrepris ce travail ; c'est dans son service que nous avons vu deux des cas dont nous donnons l'observation. Nous lui sommes profondément reconnaissant de la bienveillance qu'il nous a toujours montrée et le prions de vouloir bien nous considérer comme son élève profondément dévoué.

CHAPITRE PREMIER

Définition — Historique

L'ostéogénèse imparfaite¹, maladie du nourrisson dont l'étiologie est inconnue, se caractérise par des troubles de l'ossification enchondrale et de l'ossification périostique. Une activité déficiente des ostéoblastes et peut-être un travail de résorption exagéré des ostéoclastes y conduit à un état particulier d'ostéoporose qui se manifeste cliniquement par :

1° des fractures multiples sous-périostées ou complètes, produites sous l'influence de causes insignifiantes ;

2° par la consolidation rapide de ces fractures et l'atténuation des symptômes dont-elles s'accompagnent.

Ce nom d'ostéogénèse imparfaite a été créé par Vrolick en 1845. Bien d'autres dénominations ont été suggérées pour désigner cette maladie mais celle de Vrolick nous semble la meilleure. Elle s'inspire en effet de la nature de la maladie et en présence des nombreuses discussions pathogéniques ne laisse rien préjuger.

En 1835 Lobstein donna le nom d'ostéopsathyrosis idiopathique à une maladie dont les caractères sont très voisins de la maladie qui nous occupe. Elle en diffère seulement par son apparition plus tardive ; elle n'a en effet été décrite que chez des enfants âgés ou chez des adultes. A l'heure actuelle ces deux affections ne doivent plus être séparées, car la description de Lobstein, correspond exactement à celle que l'on donne de l'ostéogénèse imparfaite tardive.

1. *Synonymes* : Dysplasie périostale (Durante). Micromélie annulaire et ostéoporosé congénitale (Kundrat). Fragilitas ossium (Klebs).

Tous les cas, qu'ils apparaissent tôt ou tard doivent très probablement être rapportés à des modifications existant à la naissance et nous adopterons les conclusions de Frangenheim et de Looser qu'on peut résumer ainsi :

« L'ostéogénèse imparfaite et l'ostéopsathyrosis idiopathique sont une seule et même maladie qui n'a rien à voir avec aucune affection connue s'accompagnant d'atrophie et de ramollissement du squelette. Le symptôme dominant est la fragilité anormale des os qui apparaît soit à la naissance et qui a déjà pu se manifester pendant la vie intra-utérine, « ostéogénèse imparfaite congénitale », soit quelque temps après la naissance, « ostéogénèse imparfaite tardive », mais qui peut apparaître dans l'enfance tôt ou tard ou à l'état adulte, « ostéopsathyrosis idiopathique de Lobstein ». Cette dernière forme ne se différencie cliniquement des deux premières que par l'apparition tardive de la première fracture.

Il va sans dire qu'avant Lobstein et Vrolick des cas de fragilité osseuse avaient attiré l'attention des cliniciens. Les auteurs anciens cependant n'y font aucune allusion. Ce n'est guère qu'au XVII^e siècle que Fabrice de Hilden Saviard et Jacquinelles en rapportent quelques cas. Devant leurs conditions étiologiques bizarres, ils pensent à les faire entrer dans le cadre de l'ostéomalacie et du rachitisme.

D'autres auteurs français et étrangers, entre autres Léveillé, Lamy, Erckmann signalent ensuite quelques observations mises sans preuve sur le compte d'une diathèse quelconque, syphilis, goutte, scorbut, rachitisme. Erckmann seul fait entrer en jeu la notion d'hérédité.

Depuis une trentaine d'années la question est à l'ordre du jour. La fragilité osseuse, précoce et tardive, arrive à prendre une modeste place dans les traités classiques. De nombreuses observations sont publiées; quelques-unes sont très approfondies et accompagnées d'analyses microscopiques, chimiques, radiographiques.

Nous citerons les principaux noms dont il sera fait assez fréquemment mention dans cet ouvrage.

En France : Moreau, Broca et Herbinet, Porak et Durante, Larat, Voisin et Tixier, Poirrier.

En Angleterre : Greenisch, Pritchard, Eddow qui le premier signala la fréquence de la sclérotique bleue chez les malades atteints d'ostéogénèse imparfaite, puis Bronson, Cameron Dent, Poynton.

En Amérique : Biggs, Griffiths, Bookmann, Mixsell, Coulon, Schwarz et Bass, Ostheimer, Lowett, Hess.

En Allemagne : Scheib, Looser, Doering, Frangenheim Miura, de Cortes, Sumita, Zexas, Schabad.

CHAPITRE II

Étiologie

On a invoqué divers facteurs dans l'étiologie de l'ostéogénèse imparfaite; nous allons les étudier tour à tour et nous verrons ceux qu'il convient de retenir et ceux qui nous ont semblé n'avoir pas d'influence sur le développement de cette affection.

1^o *Age*. — La notion de l'âge est certainement capitale. L'ostéogénèse imparfaite est une maladie du nouveau-né ou du nourrisson. Les fractures peuvent se produire dans le sein de la mère, à la naissance, pendant le nourrissage.

2^o *Sexe*. — L'influence du sexe paraît secondaire. Pour Schuchardt les filles seraient aussi atteintes que les garçons. Il ne semble pas que la transmission de femelles à mâles soit exacte, comme l'ont suggéré Greenisch et plus tard Harman.

3^o *Hérédité* (Obs. I, II, III, V, X II). — Schwarz et Bass, après avoir consulté les auteurs qui se sont occupés de l'ostéogénèse imparfaite arrivent à cette conclusion : l'hérédité est le facteur important à retenir. Ils font remarquer que Griffiths réunissant 67 cas, trouve le caractère d'hérédité absolument évident dans 18 cas. Cet auteur estime que l'hérédité est flagrante dans 27 % des cas, pour la forme précoce, dans 15 %, pour la forme tardive. Brouson plus récemment conclut à une proportion de 8 % seulement. D'après cet auteur, la transmission, quand elle existe, se fait directement des parents aux enfants. On cite cependant des exemples où une généra-

tion a été épargnée au milieu de plusieurs autres successivement atteintes de cette affection.

4° *Climat.* — L'ostéogénèse imparfaite a été observée sous tous les climats. Cependant la race anglo-saxonne semble particulièrement atteinte. La distribution géographique de la maladie ressemble beaucoup à celle de l'hémophilie, affection à laquelle on l'a comparée et qui sévit surtout en Allemagne du Nord, en Angleterre, en Amérique du Nord.

5° *Peut-on faire intervenir le genre d'alimentation dans la production de cette maladie?* — Certains auteurs ont orienté leurs recherches dans ce sens. Stolzner en particulier, prétend avoir reproduit la maladie chez des animaux, en leur donnant une nourriture pauvre en calcium. Commentant ces expériences, Looser fait remarquer qu'en admettant l'identité parfaite des troubles réalisés chez l'animal par Stolzner avec ceux que l'on rencontre dans l'ostéogénèse imparfaite, la question est loin d'être résolue. Stolzner a employé une alimentation extrêmement pauvre en Calcium, qu'on ne saurait rapprocher d'aucun genre d'alimentation employé chez l'enfant. Cette théorie n'explique d'ailleurs pas pourquoi, dans une même famille où tous les enfants prennent la même nourriture, les uns présentent des troubles osseux et les autres sont indemnes. Est-il bien certain d'ailleurs que Stolzner ait réalisé chez ces animaux un processus morbide identique à l'ostéogénèse imparfaite. N'a-t-il pas plutôt produit chez ses sujets des troubles de rachitisme, à forme sévère, dont nous nous occuperons plus loin.

6° *Causes déterminantes des fractures.* — Les fractures se produisent généralement à l'occasion d'efforts tendant à la production d'un mouvement n'exigeant aucune vigueur. Le simple déplacement d'un point à un autre sur les bras de la mère ou de la nourrice suffit parfois (obs. I); la manipulation des petits membres à l'occasion de la toilette, les premiers pas, de simples petits mouvements de torsion sont autant de causes susceptibles d'amener des fractures. Quant aux fractures intra-utérines multiples que certains enfants présentent à la

naissance, on ne saurait incriminer d'autre cause de leur production que les mouvements fœtaux ou les contractions utérines. On voit, en un mot, que la cause déterminante est une absence complète d'élasticité des os si remarquable chez les enfants normaux. Les os des enfants atteints d'ostéogénèse imparfaite « brisent comme du verre ».

CHAPITRE -III

Anatomie pathologique

L'examen histologique montre ordinairement l'ossification chondrale absolument normale, avec ses zones de multiplication, de rivulation de calcification provisoire, d'ossification. Mais ultérieurement les travées nées du cartilage ne s'accroissent pas régulièrement; aussi le tissu osseux d'origine chondrale reste un tissu spongieux qui n'aboutit pas à la formation d'un tissu compact. Ce défaut d'ossification semble en rapport avec la rareté des éléments formateurs de l'os, les ostéoblastes.

Si ces cellules manquent presque complètement l'ossification chondrale peut être profondément troublée. Elle ne se fait plus comme précédemment. L'organisme réagit pour contrebalancer la déficience des ostéoblastes. Les cellules cartilagineuses génératrices des travées conservent leur capsule intacte à l'inverse de ce qui se produit normalement et au lieu d'un travail d'ossification fait par les ostéoblastes nous assistons à la métaplasie directe des cellules cartilagineuses, c'est-à-dire à leur transformation directe en os. Leurs capsules s'épaississent et les dépôts de chaux se font directement sur elles. Il n'existe pas comme normalement des communications entre les cellules.

« Le *périoste* est généralement épais et riche en cellules mais ne recouvre qu'une mince couche de tissu compact. De sa face profonde partent des fibres de Sharpey qui se calcifient

et servent de support aux ostéoblastes; ceux-ci forment des systèmes osseux en jeu de patience et constituent plus loin des lamelles concentriques. Mais cette zone de tissu compact n'atteint qu'un demi ou un tiers de millimètre.

Plus profondément, les lamelles diminuent d'épaisseur comme si elles étaient progressivement résorbées et font place soit à un vaste espace médullaire pauvre en travées osseuses soit à un tissu spongieux à larges mailles, au centre duquel il n'existe pas à proprement parler de canal médullaire. Parfois la coque compacte fait elle-même défaut et est remplacée par des lamelles, des noyaux osseux tapissés d'ostéoblastes et d'ostéoclastes. La diaphyse n'est plus alors constituée que par un os spongieux largement aréolaire, parfois même uniquement par quelques lames périphériques minces, irrégulières disposées sous le périoste en couche discontinue ». (Durante).

Tous les auteurs s'accordent à peu près sur cette description. Il y a cependant des variantes et si Porak et Durante Michel, John et Stilling ainsi que Scholz et Frangenheim ont trouvé une diminution des ostéoblastes, Buday par exemple signale un cas où ils étaient en excès. Nous devons dire que tous les auteurs croient à la diminution d'activité de ces éléments cellulaires.

Scheib et Bidder ont signalé une moelle grasseuse, Nichols une moelle myxomateuse.

La métaplasie a été signalée par Scholtz, Scheib, Harbitz, Dieterlé.

Certains auteurs font jouer un rôle prépondérant aux ostéoclastes. Nous devons dire que peu de descriptions signalent un excès de ces éléments.

CHAPITRE IV

Pathogénie

QUELLE EST L'ORIGINE DE LA FRAGILITÉ ANORMALE DES OS DANS L'OSTÉOGÉNÈSE IMPARFAITE?

Diverses pathogénies ont été proposées pour expliquer la fréquence et la multiplicité des fractures. Voici les principales.

I. Rapports de l'ostéogénèse imparfaite avec l'hémophilie. — Frappés par la localisation dans les mêmes contrées et de l'hémophilie et de la maladie de Vrolick et par certains caractères communs aux deux maladies, à savoir : caractère familial, décoloration des téguments, mollesse des tissus, Gurlt et Gevaert se sont demandés s'il n'y avait pas lieu de voir dans ces deux affections les manifestations différentes d'une même maladie. Cette hypothèse ne nous apprend rien ; nous ne connaissons pas mieux l'hémophilie que l'ostéogénèse imparfaite.

II. Rôle du rachitisme dans la production des accidents osseux — Ainsi que nous le verrons au chapitre du diagnostic, ces deux affections peuvent coexister ; nous n'y étudierons leurs rapports et les différences qui les séparent.

III. Ostéogénèse imparfaite et sécrétions internes. — Sumita s'est le premier occupé du rôle que pouvaient jouer les sécrétions internes dans la production des accidents que nous étudions ici. Il a orienté ses recherches du côté de l'appareil thyroïdien. Dans les cas qu'il a étudiés cet organe était normal. Cette constatation lui a permis d'éliminer l'influence de cette glande.

Klose se basant sur l'influence du lobe postérieur de la glande pituitaire dans la fixation des sels de calcium émet l'hypothèse de son mauvais fonctionnement, mais ne donne pas de résultats d'expériences. L'auteur italien Frontali Gino signale l'intérêt d'une étude visant le fonctionnement des glandes endocrines chez les enfants atteints de fragilité osseuse. Dans un cas qu'il a récemment observé, le thymus était insuffisamment développé, aussi se demande-t-il si l'injection de sérum d'enfant possédant un thymus normal ne donnerait pas des résultats intéressants et suggestifs au point de vue pathogénique.

L'hypothèse de lésions des glandes surrénales a été également émise. Enfin Zexas croit à une insuffisance polyglandulaire.

Ici encore rien de précis; des recherches ultérieures et des études basées sur des constatations anatomiques et anatomopathologiques post-mortem éclaireront peut-être ce chapitre particulièrement obscur.

IV. Origine nerveuse de la maladie. — A la suite des études de Charcot sur les fractures spontanées dans le tabes, la paralysie générale, le sclérose en plaques, on s'est demandé si la fragilité osseuse, qui nous occupe, n'était pas sous la dépendance d'une lésion nerveuse. Lancereaux et plus récemment Moreau, dans sa thèse, soutiennent cette opinion. « Toute amyotrophie, dit ce dernier auteur, est le résultat direct ou indirect d'une lésion, des cordons antérieurs de la moelle. En présence des analogies entre les myopathies et l'ostéopsathyrosis, nous pensons que la même hypothèse, vérifiée pour les fractures dans les affections du système nerveux, peut-être légitimement proposée pour les fractures de la maladie de Lobstein. Ainsi considérée cette affection ne forme plus un chapitre à part; elle devient un cas particulier de l'influence du système nerveux sur les fractures spontanées. »

L'opinion de Moreau est sans doute très séduisante mais l'auteur lui-même ne lui donne que la valeur d'une hypothèse. Il n'apporte aucun fait qui puisse lui donner un semblant d'exactitude.

Plus près de nous Larat étudiant les réactions électriques des muscles chez un enfant atteint de fragilité osseuse, obtient à l'aide de la méthode graphique des résultats très intéressants. Ses tracés sont très voisins de ceux que l'on obtient après certains traumatismes neuro-musculaires et correspondent en somme à une action de dégénérescence incomplète. Larat insiste sur ce fait que les modifications sont généralisées et nullement localisées aux groupes musculaires en rapport avec les fractures. Ces constatations sont fort importantes. On peut en effet se demander si ces lésions musculaires ne sont pas contemporaines des modifications osseuses et ne trouvent pas la raison de leur existence dans des altérations des nerfs en rapport avec des lésions de la moelle. Ceci vient à l'appui de la thèse de Moreau mais tous les auteurs ne partagent pas l'opinion de Larat. Miura, Zexas et Bookmann prétendent n'avoir jamais trouvé de réaction de dégénérescence musculaire du type neuroparalytique. Nous croyons que des recherches faites dans le sens de celles de Larat seraient susceptibles de jeter un peu de lumière dans l'obscurité de la pathogénie de l'ostéogénèse imparfaite.

Au point de vue pathogénique donc, c'est l'ignorance la plus complète et nous ne pouvons que donner le mécanisme des fractures sans en donner l'origine :

L'os enchondral et l'os périostique étant insuffisamment formés d'une part; la résorption ostéoclasique s'exagérant peut être d'autre part, il en résulte de l'ostéoporose. Ce développement insuffisant rend les os moins résistants, moins élastiques, aussi n'est-il pas étonnant qu'ils se brisent avec une facilité extrême.

V. Dans les antécédents des malades, trouve-t-on une lare qui puisse expliquer l'ostéogénèse imparfaite? — Chez le malade lui-même on ne trouve rien en règle générale. La cuti-réaction et le Wassermann sont négatifs chez la plupart des sujets. Du côté des ascendants dans peu d'observations la tuberculose peut être mise en cause. La syphilis n'a pas été décelée davantage chez les géniteurs, sauf toutefois dans deux cas de

Vrolick et Henckel. Mais comme le dit Hutinel les dystrophies héréditaires se rencontrent surtout chez les syphilitiques de la seconde génération. Cette infection tardive a été niée. Elle existe mais elle est rare. Ce qui est le plus fréquent, ce sont les manifestations dystrophiques. Il y a hérédité dystrophique sans hérédité de l'infection. Celle-ci est éteinte, sa transmission nulle, la réaction de Wassermann négative. A ce sujet Fournier écrit : « On va me dire, que d'autres infections que la syphilis peuvent produire de semblables dystrophies. Oui, en principe, mais en pratique quelle est l'infection chronique fœtale qui permet la survie du fœtus. Il n'y en a qu'une, c'est la syphilis. Les autres le tuent ». Il suffit d'ailleurs de consulter les travaux des syphiligraphes, des accoucheurs, des médecins d'enfants pour avoir la preuve que la syphilis fait des altérations fréquentes de l'amnios, du placenta, du fœtus. Nous croyons d'autant plus qu'elle doit prendre une grande part dans la production des dystrophies héréditaires, qu'elle peut exactement reproduire ces troubles chez des sujets de première génération.

A ce compte l'ostéogénèse ne serait plus idiopathique mais secondaire à l'infection syphilitique, se prolongeant dans plusieurs générations. Miura d'ailleurs a admis l'existence d'une forme d'ostéogénèse imparfaite secondaire à différentes affections parmi lesquelles il cite : la syphilis, la tuberculose, le rachitisme, l'ostéomalacie et la maladie de Barlow.

CHAPITRE V

Symptomatologie — Pronostic

L'ostéogénèse imparfaite atteint des nourrissons chez lesquels il est impossible de faire coïncider l'apparition des premiers accidents, soit avec des troubles digestifs, soit avec une infection quelconque. Nous avons en général à nous occuper d'un enfant vigoureux en apparence, né à terme après un accouchement normal. La mère a le plus souvent nourri scrupuleusement son enfant au sein et en tous les cas, si l'allaitement artificiel a été institué, on ne signale pas de troubles digestifs.

La première manifestation de la maladie est une *fracture*; nous avons vu dans un précédent chapitre qu'elle apparaissait à l'occasion des causes les plus insignifiantes. Il n'est pas rare que les os se soient déjà fracturés dans l'utérus; l'enfant arrive alors au monde avec des traces de cal plus ou moins volumineux en quelque point du squelette; si elles sont récentes le cal est inexistant. Cet accident peut se produire aussitôt après la naissance (obs. IV, VII, XI,) quelques jours après (obs. XIV), ou dans les mois qui la suivent (obs. III, VI). La multiplicité est la règle et l'on cite des cas extrêmes où l'on a pu mettre en évidence dix, vingt, cent fractures (cas de Chaussier).

Elles ont un caractère spécial; l'ensemble des symptômes ordinaires des fractures y sont très atténués.

La douleur, est à peu près absente. C'est parfois par hasard

que l'on découvre chez l'enfant un petit membre inerte, indifférent ou presque à la palpation et aux divers déplacements; la réduction même, si elle est nécessaire ne semble pas très douloureuse. Cette insensibilité est signalée dans presque toutes les observations d'ostéogénèse imparfaite; notre malade de l'obs. I, a d'abord présenté à la naissance l'immobilité et l'indifférence relatives que signalent les auteurs; pour les fractures suivantes, le récit est typique : « alors qu'elle fait ses premiers pas, guidée par sa grand'mère l'enfant s'affaisse soudain, on entend un bruit sec; le fémur droit s'est brisé. L'enfant n'a pas crié. Le médecin appelé voit le fémur gauche se fracturer à son tour sans réaction douloureuse manifeste de la part du malade. Cette absence de douleur est d'ailleurs souvent la cause qu'on ne se rend compte de l'accident qu'après un temps assez long. Une nodosité produite par un cal exubérant, une déformation du membre, vicieusement consolidé attirent l'attention des parents. La palpation et surtout l'examen aux Rayons X font à ce moment faire le diagnostic.

La *crépitation au niveau des fractures est en général* absente chez les nourrissons. La recherche minutieuse et prolongée de ce signe serait assez imprudente cependant, car il faut toujours se souvenir que les os se brisent comme du verre.

La *mobilité anormale* peut manquer également; si elle existe elle peut être un excellent signe car elle sera la preuve d'accidents récents.

On s'attendrait en présence de cette fragilité anormale des os et de ces réactions insignifiantes, à une inaptitude complète à la réparation. Il n'en est rien; au contraire ces fractures se consolident dans un temps normal; la réunion des fragments est parfaite et l'on signale très peu de cas de pseudarthrose ou de réunion retardée.

Les cals sont en général volumineux, sauf toutefois dans les fractures sous-périostées. Certaines fractures prénatales présentent un gros cal disposé en anneau, d'où le nom de micro-maladie annulaire, qui a été donné à la maladie. Il est cependant des cas où le point de réunion n'est même pas décelable par la radiographie. (Bronson).

Ces fractures sont complètes ou incomplètes.

Leurs localisations sont très variées. Si, en effet les os longs semblent être les points de prédilection, on peut rencontrer des fractures de n'importe quel os de la charpente osseuse. Les deux fémurs sont les os les plus défavorisés car, à eux seuls, ils ont un pourcentage égal ou même supérieur à celui de tous les autres os réunis.

Le même os et particulièrement le fémur peut être atteint plusieurs fois au même endroit ou en des points différents mais assez fréquemment les foyers récents et nouveaux sont très rapprochés les uns des autres (obs. I, II, III).

Consécutivement à ces accidents des déformations peuvent se produire chez le nourrisson; elles sont de deux ordres. Les unes sont dues aux fractures elles-mêmes, angulation peu marquée le plus souvent mais susceptibles par leur multiplicité d'amener l'impotence absolue ou partielle du membre (obs. III, XIII). Les autres sont indépendantes des fractures et sont dues à des *courbures* que l'on rencontre très rarement mais qui rendent le diagnostic difficile avec l'ostéomalacie et le rachitisme. Les déformations les plus fréquentes sont : les courbures, du tibia en avant, du fémur en avant et en dehors; torsion du pubis. Les articulations peuvent être disloquées (Obs. I).

Comme nous l'avons déjà dit la fragilité n'est pas spéciale aux os longs et peut se rencontrer en n'importe quel point du squelette. Chez l'enfant né avec des fractures intrautérines par exemple on peut s'attendre à trouver les localisations les plus diverses. Il n'est pas rare de trouver chez lui des fractures intéressant les os courts et même les os plats. Par ordre de fréquence les auteurs signalent les fractures de la clavicule des côtes, de la mâchoire inférieure et de la main. Nous devons en particulier insister sur l'erreur commise par de nombreux accoucheurs en présence d'enfants nouveau-nés présentant au niveau des côtes, des nodosités correspondant à des cals de consolidation. Ces lésions n'offrent pas en général une topographie exactement superposable à celle des nouures que l'on observe chez les rachitiques et qui peuvent être prises pour elles.

La côte rachitique offre à son extrémité antérieure, exactement à son union avec le cartilage, une saillie ou plutôt une nodosité qui correspond à l'hypertrophie de la couche chondroïde à ce niveau ; l'ensemble de ces formations pathologiques réalise le chapelet rachitique facile à apprécier par le palper dans les cas légers et visible de loin quand la lésion est accusée. Si nous admettons que l'os, quel qu'il soit, est fragile dans son ensemble chez un sujet atteint d'ostéogénèse imparfaite, il est facile de concevoir qu'une fracture de côte prise en particulier ne se produira pas forcément à son union avec le cartilage. Il en découle que des points assez éloignés de l'extrémité antérieure peuvent être intéressés. Si l'accident se produit pour plusieurs côtes tout près du sternum la confusion est inévitable. Toutefois, il est utile de rappeler la parfaite indépendance de chaque côte et la possibilité de rencontrer soit la lésion d'une seule côte, soit des lésions de plusieurs côtes à des niveaux différents. En somme il peut ne pas y avoir continuité comme dans la formation du chapelet rachitique.

Ces observations ne sont pas d'une rigueur absolue, d'autant moins qu'il n'est pas rare, comme nous le verrons plus loin, de rencontrer chez le même sujet une association des deux affections. Elles ne s'excluent pas en effet, comme l'ont prétendu quelques auteurs, et peuvent parfaitement coexister ; la précision du diagnostic ne peut qu'en souffrir.

La symptomatologie propre à l'ostéogénèse imparfaite ne se borne pas à ses fractures et à leurs caractères particuliers ; d'autres signes non moins caractéristiques peuvent éclairer le médecin et le guider vers un diagnostic précis.

L'un des plus importants est la conformation particulière du crâne ou plutôt sa consistance au moment de la naissance et dans les premiers mois de la vie extra utérine. Toutes les descriptions s'accordent sur le type crânien du nourrisson atteint de l'affection isolée par Vrolick. Nous empruntons à Marfan la description suivante : « La voûte du crâne est papyracée, membraneuse sur presque toute son étendue et ne présente que de petits îlots ossifiés. Ce type est différent du cranio-

tabès congénital rachitique, où il n'y a, au contraire, que des flots de ramollissement et de perforation limités ». Les auteurs américains comparent ces crânes à des sacs de caoutchouc, auxquels on peut faire prendre les formes les plus variées.

Dans la plupart des cas en effet, l'ossification de la voûte est à peine ébauchée; si elle a déjà atteint un certain développement, les os sont mous, les fontanelles sont largement ouvertes, les limites des sutures sont parfaitement perceptibles (obs. IV, IX, V). La rapidité plus ou moins grande de l'ossification suivant les régions (obs. VIII) et la précession des unes sur les autres amène comme corollaire des variétés de conformation crânienne qui ont intéressé les auteurs.

Bronson, en particulier, a remarqué chez beaucoup de sujets une proéminence très nette de l'occipital et du frontal, coïncidant avec une diminution des diamètres bi-temporal et bi-pariétal. Il a observé ce type spécial chez tous les sujets d'une famille dont il a pu étudier trois générations. Cet auteur fait très justement remarquer cependant qu'on ne peut décrire un type cranien unique. La configuration du crâne dépend en définitive de la rapidité plus ou moins grande avec laquelle chaque os pris en particulier est arrivé à un degré de résistance normal. Dans une même famille, le processus peut évoluer d'une façon identique chez tous les membres, mais de même que les fractures ont une localisation individuelle spéciale, de même tel os du crâne s'ossifiera plus ou moins rapidement chez des consanguins et à plus forte raison chez des étrangers. Ces considérations sont puissamment appuyées par les constatations que nous avons faites nous-même chez nos malades. Chez la mère et chez l'aînée de ses enfants atteintes d'ostéogénèse imparfaite tardive la tête légèrement allongée dans le sens antéro-postérieur présente une bosse occipitale très prononcée; le type n'est plus le même chez la cadette, dont la maladie s'est manifestée précocement. Cette enfant présente au contraire un crâne dont les diamètres bi-pariétal et bi-temporal sont allongés au détriment du diamètre occipito-frontal. Cet élargissement semble avoir déterminé d'une part,

un léger écartement des oreilles, particularité décrite notamment par Huldshinsky et Ewald, d'autre part un aplatissement de la calotte crânienne. Il serait, on le voit, téméraire de vouloir décrire un crâniotabes évoluant d'une façon identique chez tous les sujets et aboutissant à la formation d'un type crânien définitif, pathognomonique de l'ostéogénèse imparfaite.

On cite en effet des enfants qui présentent les caractères évidents de la maladie et chez lesquels le crâniotabes fait défaut.

Lowett et Nicholls nous rapportent l'observation d'un nouveau-né, affligé à la naissance de fractures multiples, dont le crâne était parfaitement ossifié. (obs. VII).

Nos malades ne devaient pas davantage présenter de retard bien appréciable de leur ossification crânienne; les parents ne l'ont en effet pas remarqué. Leurs fontanelles se sont fermées plus tard que normalement. Tous les cas évoluent donc à leur façon propre, aussi n'est-il pas plus étonnant qu'on ait signalé des sujets chez lesquels la consistance papyracée a persisté pendant de nombreuses années. Quoi qu'il en soit, on peut dire que, d'une façon générale, plus l'affection s'est manifestée de bonne heure plus on a de chance de rencontrer le crâniotabes; ce serait en somme un des caractères de l'ostéogénèse imparfaite congénitale; nous ajouterons que cette particularité peut exister seule, de même que nous verrons plus loin la sclérotique bleue former le seul stigmate de cette dystrophie héréditaire.

Aspect général du nourrisson au point de vue des membres. — L'ostéogénèse imparfaite peut donner naissance : 1^o à un type court et boudiné; 2^o à un type de longueur normale mais de gracilité très marquée. Peut-on expliquer ces faits? Pour les uns le raccourcissement serait dû au tassage et aux déformations résultant de la multiplicité des fractures. Cette théorie peut sembler satisfaisante dans beaucoup de cas où les fractures prénatales ont été nombreuses, mais il n'en est pas toujours ainsi. Certains nourrissons offrent une micromélie



Observation 1

Radiographie de S. H .

Schéma,

évidente, indépendante du nombre de leurs lésions osseuses. Stilling, Fuchs, Scharlau ont eu à examiner des enfants dont les membres étaient courts et boudinés, dont le crâne était papyracé, mais qui à l'autopsie présentaient peu ou pas d'accidents du côté du squelette. L'examen microscopique cependant donnait la preuve d'un état morbide évoluant comme l'ostéogénèse imparfaite. C'est pourquoi Fuchs a suggéré l'idée que le raccourcissement est sous la dépendance du bon ou du mauvais fonctionnement de l'ossification enchondrale. Si celle-ci est suffisante dans le sens de l'accroissement en longueur, si en même temps l'ossification périostique faillit à sa tâche, les os ne seront pas raccourcis, mais simplement amincis. Ils réaliseront le type pur de la dysplasie périostale de Durante. Mais l'ossification enchondrale peut elle aussi subir un arrêt ou produire un travail insuffisant pendant qu'au contraire le périoste se comporte d'une façon à peu près normale. Dans ce cas la longueur de la diaphyse seule sera diminuée, l'épaisseur aura conservé un calibre ordinaire.

Ces os troublés dans leur croissance sont en général recouverts de *muscles atrophiés*. Nous avons vu que l'accord était loin d'être fait sur l'origine de cet atrophie. Est-elle d'origine réflexe, consécutive aux fractures ou d'origine neuromusculaire, contemporaine de la lésion osseuse? L'état actuel des recherches et la contradiction des résultats n'autorisent pas une opinion ferme à ce sujet.

Les réflexes ne sont pas modifiés.

Les tissus musculaires ont une consistance molle; les téguments sont décolorés.

Radiographie. — Les constatations radiographiques sont des plus intéressantes. Elles permettent à elles seules de faire le diagnostic car elles sont nettement différentes de celles des autres maladies se compliquant de fractures spontanées.

I. La radiographie met d'abord en évidence les fractures et leurs caractères. Elle nous renseigne sur leur multiplicité et sur l'importance du cal.

II. Tous les os du squelette donnent une image-claire due à une grande perméabilité aux Rayons X. L'ombre des os est souvent à peine plus dense que celle des parties molles qui les entourent. La diaphyse des os longs peut être grêle mais elle présente très rarement des courbures.

III. La corticale est d'épaisseur inégale; très mince au total, elle ressemble à du parchemin. En certains endroits elle peut même sembler tout à fait inexistante. La tendance à l'épaississement du côté concave ne peut être mise en évidence.

IV. Le corps spongieux se distingue par un reticulum à mailles très larges et l'absence d'images architecturales.

V. La cavité médullaire est élargie et donne une ombre irrégulièrement tachetée.

VII. Les épiphyses sont assez nettes; leurs centres d'ossification sont normaux, et souvent même plus importants que normalement. La limite de l'ombre diaphysaire qui correspond à la ligne de calcification du cartilage est rectiligne. Ce caractère important nous permettra d'éliminer le rachitisme dans un cas douteux. Cette affection en effet, nous le verrons plus loin se distingue au contraire par l'absence ou la diminution de volume des points d'ossification, l'image estompée des épiphyses et l'irrégularité de la ligne de calcification qui prend un aspect ondulé ou crénelé.

Ostéogénèse imparfaite et scléroliques bleues. — En 1900, un médecin anglais, Eddowes avait d'une part à soigner des malades atteints de fractures spontanées présentant une coloration bleutée des sclérotiques et d'autre part d'autres personnes n'ayant jamais eu d'accidents osseux mais possédant également une couleur bleue de leurs sclérotiques. Il établit d'abord le caractère héréditaire de la coloration puis n'eut ensuite aucune peine à établir la relation qu'il pouvait y avoir entre ces deux symptômes. Depuis l'observation d'Eddowes de nombreux cas du même genre ont été notés. Dans les familles, où l'hérédité de l'ostéogénèse imparfaite est absolument nette, on trouve très souvent le caractère décrit par le médecin

anglais (obs. III, V). C'est ce qui ressort des études de Peters (1908), Stephenson (1910), Burrows (1912), Cones (1912), Coulon (1918), Poynton (1913), Ostheimer (1914), Salvetti (1915), Rocher et Lasserre (1921), Hall-Stewart (1922). Blegwad (1921).

Burrows en particulier rapporte une abondante statistique basée sur l'étude de 4 générations. Sur un total de 29 personnes, 19 ont les sclérotiques bleues, 8 ont eu à souffrir en plus de fractures spontanées multiples.

Drighton trouve dans une famille 9 personnes dont les yeux ont le caractère spécial, 5 présentent les deux symptômes.

Blegward a étudié l'histoire de plusieurs familles où des cas de fractures spontanées s'étaient produits. Sur 156 personnes il a trouvé 76 avec sclérotiques bleues. Sur les 52 examinées au point de vue osseux, 24 avaient présenté des fractures.

L'exemple de la famille H. n'est pas moins éloquent.

Simone H., 3 ans. Georgette H., 7 ans, sclérotiques bleues et fractures spontanées multiples.

Mme H., 28 ans, sclérotiques bleues, fractures spontanées multiples.

M. X., père de la précédente, sclérotiques bleues.

M. X., frère du précédent, sclérotiques bleues.

M. X., frère des deux précédents, sclérotiques bleues. fractures.

Nous n'avons pu dépasser la troisième génération et encore devons-nous ajouter que les souvenirs de la personne interrogée manquent sur plusieurs points intéressants.

A quoi correspond cette exagération de la coloration des sclérotiques? — Les avis sont partagés. Eddowes et Stephenson prétendent qu'elle dépend de la diminution quantitative et qualitative du tissu fibreux qui forme la charpente des différents organes du corps. Coulon estime qu'il doit y avoir simplement une augmentation de la transparence car s'il y avait amincissement de la sclérotique on pourrait s'attendre à ren-

contrer assez fréquemment des bufophtalmies. Or cette complication n'a jamais été signalée. A son avis la transparence est due à l'absence des sels de chaux dans les éléments connectifs de la sclérotique et de l'iris.

Les *organes de l'audition* sont parfois atteints dans l'ostéogénèse imparfaite. Il existe quelques observations de surdité survenant chez des individus qui présentent des fractures imputables au syndrome de Vrolick. Cette infirmité est d'apparition tardive, elle s'aggrave progressivement mais les malades qui en sont atteints ne deviennent jamais complètement sourds. Currié en cite 7 cas. Dent, Adair Dighton et Blegwad en ont également fait mention.

Modifications chimiques. — Nous rapporterons ici le résultat des analyses faites par trois auteurs différents :

1^o Schwartz et Bass ont trouvé que le métabolisme azoté était à peu près normal; dans les cas qu'ils ont étudiés ils ont noté une utilisation convenable du phosphore d'une part et des troubles dans la fixation des sels de calcium et de magnésium d'autre part.

Bookmann après de nombreuses expériences est amené à ces conclusions :

1^o La fixation du calcium est en général au-dessous de la normale.

2^o Il est probable qu'elle varie au cours de la maladie.

3^o Elle est heureusement influencée par l'huile de foie de morue et le phosphore.

Schabad prétend qu'il y a parallélisme entre les pertes en phosphore et en calcium. La quantité des phosphates urinaires est supérieure à celles des phosphates contenus dans les fèces, contrairement à ce que l'on observe dans le rachitisme.

Chez notre malade de l'observation I nous avons fait une analyse complète des urines. Nous n'avons pu mettre en évidence qu'une excrétion exagérée de magnésium.

QUEL EST LE PRONOSTIC? — En règle générale le pronostic doit être réservé. L'enfant est souvent mort-né ou succombe très peu de temps après la naissance.

Chez les nourrissons qui survivent, les fractures se produisent moins fréquemment à mesure qu'ils avancent en âge. La maladie peut même s'arrêter dans son évolution à l'approche de l'âge adulte (obs. III); elle peut persister néanmoins au-delà de cette période mais ceci est assez rare.

Il semble ressortir des observations publiées que plus les accidents sont précoces plus la maladie risque de présenter une forme sévère. Les exceptions à cette règle ne sont pas rares cependant.

Le nombre des estropiés des suites de leurs fractures est assez grand.

Nous empruntons à Ostheimer le tableau suivant qui peut donner des renseignements intéressants sur la fréquence des fractures de l'ostéogénèse imparfaite à des périodes différentes de la vie et sur la date de la dernière fracture. Sa statistique est basée sur plus de 80 cas.

Première fracture entre la naissance et 3 ans 64, soit 73 %.

Première fracture entre 4 et 11 ans, 11 soit 13,50 %.

Dernière fracture au-dessous de 13 ans, 34 soit 42 %.

Dernière fracture entre 13 et 21 ans, 28 soit, 34,5 %.

Dernière fracture entre 22 et 44 ans, 5 soit 6 %.

•

CHAPITRE VI

Diagnostic

Des fractures spontanées peuvent se présenter chez des nourrissons atteints d'autres maladies que l'ostéogénèse imparfaite; nous avons déjà eu l'occasion de faire remarquer que l'on a souvent tendance à confondre ostéogénèse imparfaite, ostéomalacie et rachitisme. Ces trois affections offrent des symptômes et des complications d'une ressemblance telle qu'il est parfois difficile de les distinguer. Nous chercherons dans ce chapitre à faire ressortir les caractères les plus frappants propres à chacune de ces maladies. Nous étudierons ensuite la physionomie particulière des fractures spontanées chez les nourrissons atteints d'hérédosyphilis, de scorbut, d'ostéomyélite.

Avant d'aborder le diagnostic différentiel des fractures spontanées, chez le nourrisson, il est bon de rappeler les symptômes principaux de l'ostéogénèse imparfaite qui formeront la base de notre discussion.

a) Fractures multiples sans cause appréciable, apparaissant le plus ordinairement chez des nourrissons au sein.

b) Consolidation rapide. Absence de douleur. Atténuation de tous les symptômes objectifs.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

I. AVEC LE RACHITISME. — Le rachitisme surtout dans ses formes sévères peut donner lieu à des fractures spontanées.

Elles s'observent à la deuxième période des perturbations osseuses du rachitisme commun et aussi dans les formes graves que présente le rachitisme congénital chez des enfants nés à terme ou chez des prématurés. Ces fractures sont complètes ou partielles et en général se réunissent assez mal ; le cal est mou et très pauvre en calcium. Si la consolidation se fait bien le cal est vicieux, exubérant et difforme. Les fractures rachitiques sont le plus souvent sous-périostées comme dans l'ostéogénèse imparfaite mais elles ne présentent pas la multiplicité et la fréquence qui caractérisent cette maladie.

En dehors des caractères de ces fractures le rachitisme se révèle au clinicien par des signes importants. Il débute rarement avant le troisième mois de la vie extra-utérine sauf dans les cas exceptionnels que nous avons signalés plus haut. En général « l'enfant devient triste, grognon, irritable. Il recherche l'immobilité et pousse des cris si on cherche à le soulever. Ces plaintes sont sans doute en rapport avec des douleurs au niveau des os. En même temps l'enfant pâlit. Il a des transpirations abondantes qui apparaissent surtout pendant le sommeil et siègent avec prédilection à la tête et au cou ». Ce sont là les prodromes que suivent à courte distance des déformations caractéristiques. Celles-ci consistent d'abord dans la *luméfaction* des *épiphyses* et de *l'extrémité antérieure des côtes*. Par leur ensemble les nodosités costales forment ce que l'on appelle le *chapelet rachitique*. Les côtes s'aplatissent latéralement réalisant ainsi une projection du sternum en avant. Quand cette projection est très accusée le thorax est semblable à un thorax de poulet, ou à une carène de vaisseau. Le crâne présente une fontanelle antérieure béante, quelques plaques très limitées de ramollissement de l'occipital et des pariétaux.

Ces déformations peuvent exister seules, sans trouble concomitant appréciable. Le plus souvent des troubles viscéraux variés, un état anémique assez marqué, une modification de la nutrition générale les accompagnent.

Des troubles de la digestion coexistent souvent avec le ra-

chistisme; il convient de les diviser en deux groupes : 1^o les troubles qui précèdent et accompagnent le début du rachitisme, 2^o la dyspepsie du rachitisme confirmé. En même temps que ces symptômes et à mesure que les déformations osseuses s'établissent, on voit l'abdomen prendre une forme particulière; se constitue le gros ventre flasque. Ce ventre est plus étalé que proéminent.

C'est par ces différents signes que la période de début du rachitisme se caractérise. C'est la seule qui puisse présenter des accidents difficiles à distinguer de ceux de l'ostéogénèse imparfaite, d'autant plus que parfois les deux affections coexistent. Beaucoup d'auteurs qui ont traité de l'ostéogénèse imparfaite, s'accordent à éliminer de prime abord, tous les cas où il y a rachitisme apparent du sujet et font remonter à cette diathèse la cause de la fragilité osseuse. Ceci est excessif car il est difficile d'expliquer, alors, qu'on trouve tant de rachitiques présentant de notables altérations épiphysaires et qu'on en trouve si peu atteints de fractures véritablement multiples. Ces deux affections ne s'excluent pas et on peut avec plus de raison se demander si les malades atteints d'ostéogénèse imparfaite ne sont pas toujours des rachitiques, et si réciproquement les rachitiques ne peuvent pas, en même temps, être atteints de la première maladie. Si d'ailleurs les deux maladies peuvent coexister, chacune a des caractères spéciaux qui rendent son diagnostic assez facile. Au nombre de ces caractères nous trouvons les renseignements donnés par les Rayons X. L'étude radiographique met d'abord en évidence le gonflement et la déformation des os constatés déjà plus ou moins parfaitement par l'examen clinique. Les os sont dans leur ensemble un peu volumineux, leurs contours sont un peu moins nets qu'à l'état normal.

Les extrémités diaphysaires sont dentelées au lieu d'être rectilignes et les épiphyses donnent une ombre faible; parfois elles n'apparaissent même pas. Le centre d'ossification est petit ou absent. L'articulation disparaît dans un brouillard. Des fractures peuvent être décelées. Le cal est transparent et présente un aspect perlé.

L'ombre de l'épiphyse se précise peu à peu, sa surface est déchiquetée et irrégulière; la recalcification se fait plus vite en certains endroits, ce qui produit sur le cliché un aspect pommelé caractéristique. A cette période les extrémités diaphysaires s'élargissent surtout du côté où se produit l'effort le plus grand; une lèvre se détache à cet endroit.

Puis vient la période des déformations et des incurvations. Les os sont plus larges que normalement et donnent une ombre plus dense que précédemment. Le périoste est épaissi mais il est pâle. Un signe pathognomonique du rachitisme se précise à ce moment : sur la concavité des os longs la corticale est épaissie alors que sur la convexité elle peut être amincie. L'aspect pommelé de la zone juxta épiphysaire s'accroît et dans cette région apparaît même une ombre très dense, limitée à la partie la plus éloignée de l'articulation par une ligne très précise. Nous la trouverons également dans le scorbut.

Ces constatations radiographiques diffèrent donc totalement de celles que l'on fait dans l'ostéogénèse imparfaite. Associées aux caractères analysés dans ce sous-chapitre elles contribueront à séparer les deux affections.

I. AVEC L'OSTÉOMALACIE. — Pendant longtemps on a nié l'existence de l'ostéomalacie chez l'enfant. Ziegler et Kasowitz en particulier ne l'admettent pas. Il a fallu les relations de cas indiscutables publiés par Siévert (1858) Bury (1884), Postolowski (1902), Nordmann (1904) pour faire admettre la parfaite indépendance de cette affection.

Comment se présente un enfant atteint d'ostéomalacie. — On a le plus souvent affaire à un sujet d'apparence normale, ne présentant aucun des stigmates rachitiques. D'après Rehn et Nordmann il s'agit généralement d'une fille. L'affection débute par une douleur siégeant au niveau des membres inférieurs. C'est d'abord une vague douleur de jambe qui s'accroît et se généralise bientôt à tout le corps. Cette localisation

initiale semble spéciale à l'enfance et se trouve beaucoup moins fréquemment au début de l'ostéomalacie gravidique et masculine. Celle-ci commence en général par un endolorissement de la colonne vertébrale et celle-là du bassin. Ce premier stade est suivi peu après des phénomènes de *ramollissement*; il semble que la taille du sujet diminue en même temps qu'apparaissent de la cyphoscoliose, de l'incurvation des membres inférieurs, des *fractures* et des déformations. Peu à peu le squelette entier se ramollit. L'enfant semble s'enfoncer dans la gouttière où on a été obligé de le mettre, jusqu'à ce qu'enfin cette période de marasme se termine par la mort. Celle-ci est ordinairement due à une congestion pulmonaire intense.

Les fractures spontanées sont beaucoup plus rares dans l'ostéomalacie que dans l'ostéogénèse imparfaite; elle n'en existent pas moins (obs. XVI), mais alors que dans cette dernière affection la consolidation est prompte, ici la pseudarthrose est le terme presque fatal.

Les pseudarthroses d'ostéomalaciques sont douloureuses et sont parfois le premier signe qui frappe l'attention.

Caractères particuliers du squelette. — Les os se laissent couper au couteau dans toute leur étendue; ils sont si mous qu'on peut leur faire prendre les formes les plus diverses. Leur fragilité tient au peu d'épaisseur de l'os périostique que baigne une moelle rouge, brunâtre, friable, pleine de sang, comparable au tissu splénique.

« *En coupe* les seules lamelles osseuses qui subsistent sont à la périphérie des canaux de Havers. Tout l'intervalle est fibreux et rappelle le tissu ostéoïde rachitique.

Le tissu fibreux possède des cellules fusiformes mais alors que dans le rachitisme on ne trouve pas d'ostéoblastes rangés le long de la paroi médullaire, sur les coupes d'os ostéomalacique au contraire ils sont rangés en ligne, rappelant les uns un endothélium, les autres la surface épithéliale cylindrique d'une muqueuse. Enfin il s'y trouve un élément important : On note

en effet la présence de cellules géantes à plusieurs noyaux, que l'on peut voir au pourtour des lamelles « qu'elles entaillent en véritables lacunes de Howship. On peut suivre sur les coupes le travail de résorption. »

Aux Rayons X. — On obtient des images peu différentes de celles d'os atteints d'ostéogénèse imparfaite.

Les épiphyses ne sont pas augmentées de volume. La ligne de calcification est rectiligne; les diaphyses donnent une image claire; le peu d'épaisseur de la corticate est également frappant.

En somme dans les cas typiques la différence est assez facile à faire avec l'ostéogénèse imparfaite

La douleur du début, et sa localisation élective le haut degré de ramollissement des os, l'existence de pseudarthroses douloureuses feront faire le diagnostic. Ajoutons qu'on observe assez souvent des troubles digestifs ou toxi-infectieux chez les malades atteints d'ostéomalacie.

Si dans ces cas nets et bien tranchés l'évolution typique de la maladie entraîne d'emblée le diagnostic, nous devons faire remarquer qu'il n'en est pas toujours ainsi. Certaines ostéogénèses imparfaites évoluent comme des ostéomalacies atténuées; la fragilité osseuse cède le pas aux déformations dues au ramollissement; l'évolution peut ne pas être indolore. (Obs. VIII). Réciproquement dans certaines ostéomalacies les fractures spontanées sont la principale manifestation et les signes de ramollissement peuvent être très atténués. Que faire en pareil cas? Il nous restera toujours la ressource de consulter la marche de la consolidation. En aucun cas on n'a observé de parfaite et rapide réparation.

III. AVEC LA MALADIE DE BARLOW. — Dans les formes graves du scorbut infantile on peut rencontrer des fractures spontanées, effets des lésions osseuses. Elles peuvent s'accompagner de mobilité anormale et de crépitation. Ce sont en général des décollements épiphysaires qui affectent particulièrement les

extrémités supérieure et inférieure du fémur et l'extrémité supérieure du tibia. Elles sont le plus souvent *symétriques* et se produisent rarement dans la diaphyse des os longs.

Dans les cas d'extrême gravité on peut trouver *sur le thorax des fractures spontanées en série* au niveau de l'extrémité antérieure des côtes; il en résulte un léger enfoncement en bloc du plastron chondrosternal qui se trouve sur un plan postérieur à celui qu'il occupe normalement. Cette déformation signalée pour la première fois par Barlow a été retrouvée dans la suite par quelques auteurs et en particulier par Guinon, Goffin, Le Guellaud.

L'enfant scorbutique se reconnaîtra d'abord à la *tuméfaction douloureuse de ses os*. A ce niveau « la peau n'est ni rouge ni chaude; elle est pâle, luisante, un peu tendue et offre un léger œdème. La palpation provoque des cris. Le gonflement augmente peu à peu et donne bientôt l'impression d'une masse qui engaine les os. Il les entoure d'une sorte de fourreau qui peut s'étendre dans les deux sens, mais l'extrémité de l'épiphyse reste toujours libre. L'impotence est alors complète. L'enfant est pâle, prostré ne demande qu'à rester couché et immobile. Il est anxieux et crie dès qu'on l'approche craignant qu'on ne le remue ». (Marfan).

La *radiographie* permet d'apprécier nettement les lésions de la maladie de Barlow et peut même, dans les cas douteux servir à la reconnaître. En examinant un cliché d'os atteint de scorbut infantile, on fait les constatations suivantes : Le contour de l'épiphyse est net. Même dans les cas où l'hémorragie sous périostée s'est étendue et a produit de l'atrophie du tissu avoisinant et une dislocation de l'épiphyse, celle-ci apparaît toujours distinctement. Une région de la diaphyse correspondant à un hématome n'apparaît pas toujours dans toute sa netteté normale. Les ombres de l'os peuvent même être absentes au foyer même des hémorragies, mais elles deviennent de plus en plus distinctes par la suite, sans doute en raison du dépôt d'ostéophytes. Les fractures se distinguent assez nettement de même que les décollements épiphysaires.

Il existe un signe que le scorbut partage avec le rachitisme et qui peut être d'un important secours. Il permet d'après Rehn de faire le diagnostic précoce de scorbut quand tous les autres symptômes font défaut. (Il faut toutefois avoir éliminé auparavant la syphilis congénitale). C'est la présence d'une ombre transversale très accusée, d'épaisseur variable, droite ou sinueuse et qui répond à la zone chondrocalcaire épaissie et compacte.

A ces altérations purement osseuses se joignent dans la maladie de Barlow diverses modifications du plus haut intérêt. Nous citerons les ecchymoses gingivales, le purpura, l'hématurie et les altérations du sang. Celles-ci consistent dans : 1^o une diminution notable de l'hémoglobine; 2^o une leucocytose avec prédominance des mononucléaires moyens et des lymphocytes; 3^o une réaction myéloïde atténuée (présence de globules rouges à noyaux ou normoblastes, de myélocytes surtout neutrophiles mais aussi éosinophiles et basophiles); 4^o une altération des hémato blasts de Hayem (diminués de nombre, augmentés de volume, moins spontanément altérables); 5^o une absence de rétraction du caillot.

En résumé, quand on se trouvera en présence d'une fracture spontanée on s'orientera vers son origine scorbutique quand cliniquement on aura observé : *a*) un syndrome hémorragique, se manifestant par une tendance aux hémorragies en n'importe quel point du corps, accompagné d'une anémie marquée.

b) de la douleur survenant au cours des mouvements;

c) du gonflement des régions articulaires;

d) les signes radioscopiques spéciaux décrits plus haut.

IV AVEC LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE. — Les fractures spontanées du nourrisson hérédo-syphilitique se font le plus ordinairement au niveau de la couche chondro-calcaire entre la diaphyse et le cartilage épiphysaire. Cliniquement on constate de la crépitation et de la mobilité anormale; l'impotence fonctionnelle peut être absolue, si l'altération est profonde, et elle simule une véritable paralysie. « Pour étudier l'état de ces enfants et se rendre compte du degré de leur impotence il

faut les tenir suspendus par les aisselles et examiner leurs membres. Quand l'affection est très prononcée, le malade semble disloqué, ses membres pendent comme des battants de cloche et ne peuvent être relevés. Lorsqu'on pince la peau les muscles se contractent très énergiquement, mais les membres ne sont que faiblement déplacés ou même ils ne le sont pas du tout ».

Les douleurs spontanées font défaut; l'enfant au repos ne se plaint pas mais la palpation et la mobilisation réveillent chez lui des douleurs très vives.

Si la fracture siège à la partie moyenne de l'os il y a peu de déplacement. Un cal de tissu spongoïde se fait dans l'angle rentrant formé par les fragments de façon à rendre à l'os fracturé sa forme normale tandis que du côté opposé c'est-à-dire au niveau de la saillie le cal est très mince.

L'hérédité syphilitique peut amener, à notre avis, des fractures d'une importance et d'une multiplicité plus grandes que celles que nous venons de décrire. Comme le dit Fournier « la syphilis héréditaire ne se manifeste pas exclusivement par des manifestations vraiment typiques. Une de ses grandes conséquences est la dystrophie osseuse qui se traduit par des troubles généraux ou partiels et s'accuse par de curieux retards et de non moins étonnants arrêts de développement ». Elle peut en particulier amener des troubles de l'ossification chez le nourrisson; le syndrome qu'elle réalise en pareil cas peut être superposé en tous points à l'ostéogénèse imparfaite. L'observation XV de Lesné et Langte que nous rapportons est suggestive à cet égard. Il serait en effet illogique de nier un rôle prépondérant à la syphilis dans la production des accidents que présente l'enfant qui en fait l'objet. Issu d'un vérolé et d'une mère dont le Wassermann est positif, qui ont déjà procréé un enfant atteint de kératite interstitielle et portant des cicatrices à l'angle des lèvres, accusant lui-même un Wassermann positif, son imprégnation n'est pas douteuse. En présence d'un cas semblable et même dans ceux que nous avons décrits plus haut, sur quoi nous baserons-nous pour affirmer que la syphilis est en cause?

Il faudra d'abord, chez l'enfant atteint de fractures, chercher s'il ne présente pas en quelque point du corps des stigmates de la maladie que l'on soupçonne. Son aspect général peut parfois nous guider. Parrot a bien décrit un aspect vieillot, cachectique avec peau bistrée et ridée que l'on rencontre chez un grand nombre d'hérédo-syphilitiques. On peut observer également des symptômes évidents de syphilis : coryza, hypertrophie du foie, éruptions. On étudiera ensuite ses humeurs et l'on procédera à une enquête minutieuse de ses antécédents héréditaires. « On peut affirmer dès à présent que l'hérédité syphilitique se traduit fréquemment par un ensemble de signes objectifs dont la réunion constitue pour elle une physionomie presque particulière », ainsi s'exprime Fournier. On trouvera donc le plus souvent chez les ascendants des accidents syphilitiques et chez les collatéraux des malformations qui sont les stigmates dystrophiques réalisés d'une façon particulière et presque exclusive par la syphilis héréditaire : Crâne natiforme, asymétrie de la face, nez aplati, microdontisme, voûte platine ogivale, hydrocéphalie, bec de lièvre, malformation des oreilles etc... Une autre malformation que l'on peut rencontrer chez les hérédos est la déformation du thorax en entonnoir que l'on a également décrite dans le rachitisme (obs. XIV).

Mais nos investigations doivent être poussées plus loin.

Les Rayons X nous donnent de précieux renseignements et notamment dans les fractures juxta-épiphysaires. Froenkel et Thomsen ont fait une étude approfondie des lésions osseuses dans l'ostéochondrite syphilitique. Le premier auteur écrit : « Si, chez un nourrisson, dans les premières semaines de sa vie, l'on trouve aux Rayons X, au niveau de la ligne d'ossification, soit une bande transversale homogène, soit une bande interrompue par d'autres bandes plus minces mais également transversales, on peut être sûr d'être en présence d'une ostéochondrite syphilitique, surtout quand à ces signes s'ajoute celui d'une rectitude parfaite de la ligne d'ossification du côté de la diaphyse et sa dentelure du côté de l'épiphyse ».

Dans la fragilité anormale, type ostéogénèse imparfaite, on trouvera une transparence frappante des os, peut-être moins accusée que s'attendrait à rencontrer.

La preuve thérapeutique s'ajoute à toutes les autres; le mercure affirme le plus souvent la nature de l'affection.

AVEC L'OSTÉOMYÉLITE DU NOURRISSON. — Celle-ci peut également s'accompagner de fractures. Le diagnostic de fracture posé, on en reconnaîtra l'origine en se basant sur les signes d'ostéomyélite qui préexistaient : douleur, fièvre, tuméfaction du membre.

La radiographie donnera des renseignements sur le siège de la lésion et mettra en évidence un ou des séquestres.

CHAPITRE VII.

Traitement

Le traitement des fractures spontanées de quelque origine qu'elles soient est celui des fractures en général. Nous avons vu que les déplacements importants étaient exceptionnels; ceci supprime les manœuvres de réduction. Si le déplacement existe il faudra s'attacher à corriger celui-ci d'une façon correcte de manière à éviter les cas vicieux et leurs conséquences : les déformations, et l'atrophie musculaire. Chez un malade atteint d'ostéogénèse imparfaite il faudra pratiquer toutes les manœuvres avec douceur, en n'appliquant pas ce principe on risquerait de courir aux plus grands désastres. A ce propos se pose la question de la conduite à tenir en cas de consolidation vicieuse. Doit-on intervenir pour donner à l'os atteint une direction normale? Nous répondrons non, sans hésitation. Les ostéotomies sont absolument contre-indiquées dans l'ostéogénèse imparfaite surtout à son début. Nos malades peuvent-ils cependant garder quelque espoir dans une opération chirurgicale ultérieure que l'on pratiquerait à l'âge adulte par exemple. Nous n'osons trop nous avancer car il n'est pas possible de savoir exactement quelle sera sa solidité à cette époque, pas plus que son aptitude à la consolidation. Il conviendra donc d'être très prudent.

Pour ce qui regarde la thérapeutique on est fort embarrassé dans l'ostéogénèse imparfaite. L'emploi des extraits glandulaires, en particulier des extraits thyroïdiens et surréna-

liens n'a pas donné grand résultat. Il semble à l'heure actuelle que d'assez grands espoirs peuvent être fondés sur l'huile de foie de morue phosphorée. On obtient une grande amélioration en ajoutant à cette médication des fruits frais ou du jus de fruits, du grand air, du soleil. Nous conseillons la formule suivante :

Phosphore 1 centigr.

Huile de foie de morue 100 gr.

(Une à trois cuillerées à café par jour suivant l'âge).

Ce traitement est d'ailleurs recommandé dans toutes les maladies osseuses qui se rapprochent de l'ostéogénèse imparfaite. Les Américains, en tirent d'excellents résultats dans le *rachitisme*. Ici, on y associera l'hygiène alimentaire, les bains salés, les frictions, les massages et l'on fera la cure marine. Si l'on interrompt la médication en raison de la répugnance du sujet, on pourra employer le *Glycerophosphate de chaux*, à doses faibles. 0.05 à 0.20 suivant l'âge. Il contribue à améliorer l'état général et aide l'action du traitement hygiénique.

Dans l'*ostéomalacie* ces médications donnent la plupart du temps des résultats nuls. On préconise dans cette maladie la solution d'adrénaline au millième, employée soit par la bouche soit en injections sous-cutanées.

Par la bouche on administre 1 à 2 gouttes de la solution au 1/1000.

En injections : de 1/10 de cc. et 1 cc. de la solution au 1/1000 tous les jours pendant 10 jours.

L'enfant peut tirer de grands bénéfices de cette administration d'adrénaline.

Elle réussit également très bien dans le rachitisme.

Chez les *hérédo-syphilitiques* nous recommanderons :

1^o Des frictions aux plis de flexion avec gros comme un pois d'onguent mercuriel. Ce traitement sera quotidien ; on changera de région tous les jours. On fera reposer l'enfant quinze jours après un mois et demi de ce traitement.

2^o On y associera l'emploi de la liqueur de Van Swieten et nous conseillerons la formule :

Liqueur de Van Swieten		20 gr.
Sirop simple		30 gr.
Eau		100 gr.

(Une cuillerée à café représente un milligramme de sublimé). On donnera d'abord : une, puis deux, trois cuillerées à café par jour.

3^o On peut remplacer ce traitement par les injections sous-cutanées de *sulfarsenol* qui donne de bons résultats. Il s'administre à la dose de un centigramme par kilog. de poids. L'enfant reçoit deux doses par semaine.

Dans les *accidents scorbutiques* le traitement ordinaire de la maladie de Barlow arrête les hémorragies et les fractures. Dès que le diagnostic est établi, il faut changer radicalement l'alimentation. On donnera donc du lait cru, recueilli aussi aseptiquement que possible après la traite. Les laits modifiés, les farines alimentaires seront écartés d'une façon systématique. Si l'on ne peut se procurer de lait nouvellement trait, il conviendra de s'assurer de la fraîcheur relative de celui dont on dispose ; on lui fera subir un chauffage sommaire et on le conservera dans la glace. Les aliments dits antiscorbutiques seront généreusement administrés. Chaque jour on donnera trois ou quatre cuillerées à café de jus de fruits frais, mêlé à de l'eau sucrée : jus d'orange, de citron ou de raisin.

Dans l'*ostéomyélite* un traitement chirurgical s'impose. Il faudra veiller à la réduction parfaite des fragments pour éviter les consolidations vicieuses.

OBSERVATIONS

Observation I.

(Observation recueillie dans le service de M. le Pr agrégé Rocher).¹

Ostéogenèse imparfaite congénitale.

Simone H..., enfant du sexe féminin agée de trois ans, née à terme. A eu trois sœurs dont deux sont encore vivantes. L'une présente la même maladie qu'elle. Venue au monde normalement par le sommet. Aucune manœuvre traumatique n'a été nécessaire. L'enfant était belle et semblait bien constituée. Elle ne présentait pas de cyanose.

Pendant que l'on procédait à son nettoyage, on fut attiré par l'immobilité de ses membres inférieurs; à un examen minutieux on constata *une légère mobilité à leur tiers supérieur*. La fracture devait être récente; il n'y avait pas de cal. Au bout de trois semaines sans appareil les fractures se consolidèrent. A la partie antérieure de la cuisse, on sentait une grosseur correspondant vraisemblablement à un cal. Pendant tout ce temps l'enfant n'a pas paru souffrir.

A 18 mois, alors que sa grand'mère la faisait faire quelque pas en la tenant par la main, l'enfant s'affaissa, on entendit un bruit sec. C'était une fracture *nouvelle de la cuisse gauche*. Le médecin appelé vit *se fracturer la cuisse droite au cours du déplacement* d'un lit à une table. Tout ceci sans la moindre douleur. Envoyée à l'Hôpital des Enfants elle fut soignée dans le service du professeur agrégé Rocher, où ses membres fracturés furent mis en extension verticale.

Antécédents personnels. — Nourrie au sein toutes les deux heures et demie, elle n'a jamais présenté de troubles digestifs.

Antécédents héréditaires. — Voir observations de la mère.

Examen physique :

Tête. — Était assez bien ossifiée à la naissance. Les fontanelles

1. Publiée en résumé dans la Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales, Bordeaux, juin 1921.

étaient cependant plus larges que d'ordinaire. La fontanelle antérieure ne s'est fermée qu'à l'âge de deux ans et demi.

Diamètres bi-pariétal et bi-temporal élargis, oreilles légèrement écartées, tête un peu aplatie.

Le nez n'est pas épaté, la face ne présente rien d'anormal. Elle a percé sa première dent à cinq mois.

Yeux. — Selérotiques bleues, couleur porcelaine de Rouen. Pupilles égales et réagissant bien à la lumière.

Côtes : pas de chapelet rachitique, pas de déformation du *thorax*, *abdomen* : normal.

Foie et rate : rien de spécial.

Membres : Les os des membres inférieurs et particulièrement de la jambe sont amincis, les muscles sont atrophiés. Au niveau du tiers supérieur des deux cuisses on sent une zone augmentée de volume; il existe à ce niveau une légère angulation en avant et en dehors. De ce fait la cuisse est raccourcie.

La jambe droite présente une déformation en crosse au niveau du tiers inférieur.

A la jambe gauche même crosse.

La malléole péronière est portée en arrière, la plante du pied regarde en dedans, tout ceci semble en rapport avec une dislocation de l'articulation.

Pas de troubles des réflexes.

Plus petite qu'une enfant de son âge, la malade ne marche pas.

Rayons X. — La radiographie prise lors de ses secondes fractures, met en évidence : 1° une diminution de l'épaisseur de l'os en général, et de son opacité.

2° Une corticale très amincie.

3° Des épiphyses de largeur normale, avec points d'ossification.

4° Deux fractures sous-trochantériennes très rapprochées l'une de l'autre au niveau du fémur gauche; une fracture sous-trochantérienne au niveau du fémur droit.

Urines : densité 1022.

Urée 13.90

Phosphates en P^2O^5	1 gr.
Chaux	0 gr. 12
Magnésium	0 gr. 76

L'intelligence paraît assez vive.

Observation II. (Inédite).

(Ostéogénèse imparfaite tardive ou ostéopsathyrosis).

Georgette H..., 7 ans, sexe féminin. Sœur de la précédente. Née à terme. Accouchement normal. Elevée méticuleusement au sein. Pas de troubles digestifs. Première dent à cinq mois. Marche à neuf mois. A marché jusqu'à vingt mois. *A cette époque en s'amusant elle se fracture le bras sans traumatisme appréciable.*

A trente mois *elle se fracture la cuisse gauche à trois reprises.* Toutes ces fractures se consolident au bout d'un temps normal avec un cal assez exubérant.

Paraît chétive, fluette. Ses os sont d'une minceur étonnante et sont recouverts d'une couche musculaire insignifiante.

Au niveau de l'avant-bras gauche légère angulation à sommet postéro-externe au tiers inférieur. Ces deux os ont été fracturés.

A la cuisse rien n'y paraît.

Réflexes : normaux.

La malade n'a jamais ressenti de douleur.

Yeux. — *Couleur bleu des sclérotiques.* Les pupilles sont normales et réagissent parfaitement.

Pas de rachitisme.

La tête présente un allongement dans le sens antéro-postérieur avec une bosse occipitale proéminente. Elle n'a pas eu de crâne véritablement mou ; les fontanelles se sont fermées très tard.

Urines : rien d'anormal.

Observation III. (Inédite).

(Ostéogénèse imparfaite tardive)

Mme H..., 28 ans. *A eu sa première fracture spontanée à l'âge de huit mois.* Depuis tous ses membres ont souffert de fractures et particulièrement les membres inférieurs. Elle en compte au total trente ou trente-cinq. *La dernière s'est produite à 18 ans.* Depuis elle n'a rien présenté d'anormal. Elle ne peut se servir de ses jambes ; celles-ci sont déformées ainsi que ses cuisses. La malade assise continuellement, se déplace en se servant de son bassin.

Aucune de ses fractures ne s'est *accompagnée de douleur*, elles se sont réparées toutes dans un temps normal.

La malade est très forte. Rien à noter du côté de la syphilis. Ses ascendants étaient tous des gens vigoureux, exerçant un métier fatigant et n'ayant pas présenté de fractures. Elle nous fait remarquer un caractère familial qu'elle tient de ses ascendants mâles du côté paternel. Comme son grand-père, son père et le frère de ce dernier, elle a les *scélérotiques bleues*. Son oncle aurait, elle ne l'assure pas, souffert de fractures.

Du côté de sa mère rien, sauf toutefois dans la famille d'une de ses tantes où plusieurs enfants seraient morts de méningite.

Mariée, mère de trois enfants dont deux présentent la sclérotique bleue et ont été atteints de fractures spontanées multiples. Elle a eu un autre enfant mort de méningite à treize mois.

Elle n'avoue rien du côté de la syphilis. Elle n'a pas fait de fausses couches. Son mari présente des écouelles et est sujet à des convulsions.

A part ses fractures rien d'anormal, sauf la diminution des réflexes tendineux aux membres inférieurs.

Observation IV. (Mixsell).

(Osiéogénèse imparfaite congénitale et rachitisme.)

M. V..., huit mois, seul enfant, pas de fausses couches, pas de syphilis, de tuberculose, de rhumatisme dans l'historique de la famille.

Rien du côté des fractures chez le père et chez la mère.

Enfant né à terme, accouchement normal. Nourri toutes les deux heures et demie, moitié au sein, moitié au lait de vache dilué de moitié et additionné du jus d'une demi-orange.

L'enfant naît avec les *deux fémurs fracturés*.

A douze jours : *le bras droit se fracture spontanément sans douleur et sans traumatisme appréciable.*

A un mois : *le fémur gauche se brise de nouveau.*

A sept mois et demi *nouvelle fracture du fémur gauche spontanément, sans douleur.*

Enfant pas très vigoureux.

Crâne mou, donnant la sensation d'un sac de caoutchouc sur lequel apparaissent çà et là des zones d'os en formation.

Les fontanelles sont béantes.

Pas de dents. Pupilles égales, réagissant bien à la lumière.

Pas de strabisme, pas de nystagmus.

Les sclérotiques sont bleues.

Thorax en carène. Chapelet aux côtes. Abdomen élargi.

Foie, rate palpables.

Réflexes normaux.

Os : cals très distincts aux fémurs et au bras droit. Bonne réunion. Petite déformation, pas de raccourcissement.

Wassermann négatif. Von Pirquet négatif.

Régime établi. — Lait entier, huile de foie de morue et phosphore trois fois par jour.

Il n'a pas eu d'autres fractures depuis son admission à l'hôpital et a complètement changé d'aspect. Les fontanelles se combleront petit à petit.

Observation V. (Lesné et Langle, 1921).

(Fragilité osseuse et sclérotiques bleues).

Fillette de onze ans.

Nombreuses fractures depuis son jeune âge sans cause appréciable. Santé bonne.

Frère : fractures et sclérotiques bleues.

Jeune sœur : sclérotiques bleues.

Rien à signaler du côté des parents.

Observation VI.

(Mixsell. Ostéogénèse imparfaite tardive).

B. W..., un an.

Enfant né à terme. Accouchement normal. Enfant normal. Pas de syphilis, de tuberculose, de rhumatisme dans la famille. Trois autres enfants en bonne santé.

Nourri au biberon. Lait, eau d'orge, sucre, pendant les premiers mois. Pendant les derniers six mois, il a reçu comme nourriture du lait entier, des œufs, de la soupe, de la farine et des pommes de terre.

Première dent à sept mois.

Histoire de la maladie. — L'enfant tomba il y a trois semaines; c'est seulement depuis que la mère remarque des *grosseurs* aux bras et aux jambes de son enfant. A l'occasion de sa chute l'enfant n'a pas crié et n'a manifesté aucune douleur.

Pas de fièvre, pas de vomissements.

Actuellement : L'enfant est fatigué.

Les pupilles sont égales, réagissent à la lumière. Pas de strabisme, pas de nystagmus.

Crâne : Pas de craniotabes. Fontanelles et sutures fermées.

Léger chapelet *aux côtés*. Thorax en carène.

Foie palpable.

Réflexes normaux.

Wassermann négatif. Von Pirquet également.

Os : Déformation *en dos de fourchette* au niveau des deux avant-bras.

Le gauche est plus touché que le droit. Gros cal. La fonction subsiste intégralement.

Les clavicules *présentent un gros cal* en leur milieu *ainsi que le fémur gauche et le tibia droit*. Pas de raccourcissement, très légère déformation.

Observation VII. (Lowett et Nicholls).

Ostéogénèse imparfaite congénitale.

Enfant du sexe masculin. Accouchement facile avec éther. L'enfant présentait son pied et sa jambe; quand on tira sur ce membre, une *sensation de fracture fut perçue*. Légère cyanose.

Historique familial. — Bon pour trois générations : pas de syphilis, pas de tuberculose, pas de rhumatisme.

L'enfant est né à terme. Bien développé, bien nourri. Il a un frère né normalement et bien portant.

Tête et face normales : pas de signes de crétinisme.

Les os du crâne sont solides; les sutures sont normales. Rien à signaler par ailleurs.

Membres : Le fémur droit porte la trace d'une fracture consolidée vers son milieu. Union solide. Petit cal. Cette lésion a dû se produire trois ou quatre semaines avant la naissance. Angulation en avant et en dehors,

Le fémur gauche est brisé en son milieu. Psendarthrose.

Les deux tibias sont fracturés au tiers inférieur. Angulation en avant et en dehors.

Pas de douleurs.

Nourri au sein.

On lui pose des attelles à l'hôpital.

A trois semaines, enlèvement des attelles. Les fractures sont consolidées. Un mois plus tard, *fracture de la clavicule gauche* et des *deux humeries*, puis de la *clavicule droite*. On institue un traitement phosphoré.

A cinq mois *fracture incomplète de l'humérus droit et de l'avant-bras gauche.*

Soit un total de neuf fractures complètes ou incomplètes en cinq mois.

Troubles digestifs très petits au début.

Pèse seize livres à dix mois. Meurt de grippe à cette époque.

Observation VIII. (I. S. Fowler).

Ostéogénèse imparfaite tardive.

Enfant de quatre jours. Accouchement normal. (avril 1899).

Cuisse augmentée de volume, un peu douloureuse.

Enfant en bonne santé, bien développé.

Crâne imparfaitement ossifié. — Fontanelle antérieure large de quatre travers de doigts. Les sutures sont nettement perceptibles, l'occipital n'est presque pas développé.

Le crâne est mou.

L'enfant présente une fracture au milieu de la cuisse gauche. La crépitation est nette. Pas de traumatisme important.

Pas de signes de fractures intra-utérines.

La guérison se fait rapidement avec grand cal, difficilement percep,

tible à l'âge de sept semaines. A cette époque l'ossification du crâne n'a pas fait de progrès notable.

A la 14^e semaine seulement les sutures et les fontanelles ont une tendance très nette à se combler. Le crâne s'ossifie.

A 3 mois 1/2, fracture de l'humérus gauche;

A 18 mois fracture du fémur gauche;

A 21 — — de l'humérus gauche;

A 28 — — de l'humérus gauche;

A 3 — — de l'humérus droit;

Toutes ces fractures se produisent à l'occasion de mouvements ordinaires. L'enfant accuse une grosse douleur. Les fragments se réunissent bien.

L'enfant a été nourri au sein, il a eu ses premiers dents à 6 mois; il avait environ 1 an quand l'occipital s'ossifia.

Pas de signe de rachitisme.

Plus petit que normalement à 3 ans.

Observation IX

(Hess, may 10, 1914).

Ostéogénèse imparfaite tardive.

C. R. 10 mois. Envoyé à l'hôpital parce qu'il dépérit.

Nourri au sein jusqu'à 3 mois; puis 2 bouteilles de lait furent substituées à deux tétées; à 8 mois, il est mis au biberon.

L'enfant a bon aspect général. *Crâne mou*. Abdomen un peu élargi. Œdème généralisé des membres, sans rougeur, ni fluctuation.

Rayons X. — 12 mai : Fractures du péroné et du fémur droit, celui-ci au tiers moyen.

Fracture du tibia gauche.

Fractures des radius et cubitus droits et gauches.

21 juillet : 1° on remarque de gros cals au niveau des fractures

2° Pas de tendance à la courbure des os.

3° Résorption osseuse au niveau de quelques fractures.

4° Pas d'épaississement sur le côté concave des diaphyses.

5° Lignes épiphysaires quelque peu irrégulières.

Janvier. — Après 6 mois de traitement par l'huile de foie de morue et le phosphore, les dépôts de Ca augmentent sur tous les os.

Observation X (*Dun*)

Ostéogénèse imparfaite tardive.

Enfant de 15-jours. Mère bien portante.

Grossesse normale. Accouchement normal. Parents soigneux.
Enfant d'apparence délicate, nourri au sein.

17 fractures décelées aux Rayons X. Consolidation rapide. Pas de douleur. *Crâne peu ossifié. Fontanelles béantes.*

Pas de tendance héréditaire démontrée.

Observation XI

(*Plîèque, Sem. méd., 1906*).

Ostéogénèse imparfaite précoce. Hérédité.

Enfant venu au monde en 1883 le 16 février. Accouchement normal.

Double fracture des humérus à la naissance.

A 2 mois fracture du coude droit.

A 4 mois fracture du coude droit;

En nov. 1883 fracture de l'humérus droit.

En mai 1884 — de l'humérus droit.

En juil. 1885 — de l'humérus droit.

En sept. 1885 — jambe droite.

En nov. 1885 — de la cuisse droite.

Toutes ces fractures guérissent parfaitement. L'état de l'enfant est satisfaisant malgré ses fractures. Il a été méticuleusement nourri au sein. Ayant déjà eu un enfant rachitique la mère se garde de donner autre chose à son enfant.

Pas de signe de rachitisme sauf peut-être un gros ventre. Le père est bien portant.

La mère accuse 2 fractures. La grand-mère maternelle a subi des fractures fréquentes dans son enfance.

Observation XII

(M. Tillaye de Tours, 1914).

Ostéogénèse imparfaite héréditaire.

Feuille X.

— Père âgé de 73 ans. Fracture du radius à 73 ans.

— Mère âgée de 64 ans. Bien portante.

— Fils âgé de 42 ans. Fracture du fémur droit à 2 mois; fracture du fémur droit à 42 ans.

— Fils âgé de 42 ans. Décollement du plateau tibial gauche à 20 ans.

— Fille de 32 ans. Fracture du fémur droit à 1 mois; fracture de la clavicule gauche à 6 semaines; fracture du fémur gauche à 3 mois.

Tous élevés au sein, ils n'ont pas marché tardivement, mais sont d'une taille au-dessous de la normale.

Observation XIII

(Greenisch. *Britisch Medical Journal*, 1880).

Ostéogénèse imparfaite héréditaire.

L'auteur cite le cas d'une famille où : le père se fracture la cuisse une fois, le grand père plusieurs fois.

Un cousin accuse 6 fractures pour son propre compte. Deux de ses frères sur trois ont eu 4 fractures chacun; sa sœur, une, son père deux.

Le grand-père, impotent à la suite de ses fractures a deux fils.

Le premier accuse 1 fracture, le second, deux et les enfants de celui-ci respectivement, 4, 4, 8, 4, et 3.

Observation XIV

Ostéogénèse imparfaite précoce (chez un enfant probablement héréd.).

(*Observation prise dans le service du professeur agrégé Rochet*¹).

J. M..., né à terme. Nourri exclusivement au biberon. Trois frères et sœurs bien portants et bien constitués. *La mère a fait trois fausses couches.*

1. Publiée dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales* Bordeaux, oct. 1922.

Antécédents héréditaires. — Dans les antécédents familiaux aucune malformation osseuse. Le grand-père paternel est un névrophathe. Deux de ses tantes le sont également, une troisième est morte de méningite tuberculeuse. Le grand-père maternel est mort de tuberculose.

Histoire de la maladie. — Deux jours après la naissance *fracture sous-trochantérienne* du fémur. Extension. Consolidation en crosse.

Huit jours après *fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus et de l'extrémité inférieure du radius et du cubitus droits* : appareil plâtré. Bonne consolidation.

Un mois après la naissance, *fracture du fémur droit* à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen : malgré l'extension consolidation vicieuse en crosse.

Enfin depuis un mois environ *enfoncement en entonnoir de la région sternale* survenu sans cause appréciable. Cet enfoncement siège au niveau du tiers inférieur du sternum, il est médian et possède la forme d'une cupule hémisphérique du volume d'un demi-abricot. Sous l'influence de l'inspiration la dépression s'accroît.

Toutes les fractures se sont produites sans traumatisme réel à l'occasion de mouvements insignifiants ou spontanément. Dans tous les cas il semble s'être agi de fractures sous-périostées, consolidées en un temps normal.

Etat général du malade excellent. Aucun trouble des divers organes. Aucune affection du système nerveux. Pas de chapelet rachitique. Gros crâne aplati. Grandes fontanelles.

Observation XV

(Lesné et Langle, 1921).

Fractures spontanées multiples chez un héredo-syphilitique.

Enfant de 12 ans. Grossesse de la mère de durée et d'évolution normale.

Sans interruption obstétricale d'aucune sorte, l'enfant présente à la naissance une fracture complète de chacune de ses diaphyses fémorales avec déplacement des fragments.

Tibias non fracturés incurvés en dedans.

Crâne mou. Os crâniens perceptibles à 3 mois seulement.

À 6 mois, fracture de l'humérus droit puis de l'humérus gauche puis de 2 clavicules. Ces fractures sont peu douloureuses et se consolident rapidement. Depuis, elles se reproduisent tous les 5 ou 6 mois, rarement à mesure que l'enfant grandit.

Pendant les premiers mois de sa vie, pas de maladie. Nourri au sein. Pas de troubles gastro-intestinaux.

Dents à 11 mois. Marche à cette époque.

Actuellement : gros crâne arrondi. Bosses temporales saillantes

Pas de *craniotabes*. *Fontanelles comblées*.

Nez normal. *Dents* : Bien implantées mais translucides et décalcifiées.

Membres : Déformations dues aux cals.

Epiphyses : non renflées.

Rachis-Thorax : normaux.

Atrophie musculaire marquée.

Le corps thyroïde n'est pas perceptible.

Urines normales.

Développement intellectuel satisfaisant.

Radiographie : transparence des diaphyses.

Antécédents. — Père chancre 1918. Mère Wassermann positif. Frères, kératite interstitielle et fissure labiale. L'enfant a un Wassermann positif.

Traitement. — Mercure et opothérapie thyroïdienne et surrénale.

Observation XVI

(Bury).

Ostéomalacie.

Enfant du sexe féminin, 8 mois.

Née à terme. Enfant peu vigoureuse. Plus petite que son âge. Poids, 5 livres. Longueur 45 cm. soit 10 de moins que normalement.

Tous les membres sont incurvés. Les *tibias* sont *fortement marqués en avant* et semblent *amincis*. Les *fémurs* sont incurvés en dehors et en arrière, les *bras* et les *avant-bras* en dehors.

La poitrine est bien développée Pas de nouure.

L'occipital cède à la pression en deux ou trois endroits. Les incurvations des jambes datent de la naissance.

Pas d'histoire de syphilis.

A l'autopsie. — Fragilité nette des os. On peut facilement les courber. Il faut faire grande attention pour ne pas briser les côtes en les enlevant. Celles-ci présentent des fractures près des angles.

Trace de chapelet.

Lignes épiphysaires droites. Pas de prolifération du cartilage.

Coupe du tibia. — Coque mince d'os cortical. Diaphyse remplie de pulpe rouge. Charpente trabéculaire peu solide. Lignes épiphysaires normales. Centres d'ossifications sup. très développé, inf. existe.

Les autres os ont une structure analogue.

CONCLUSIONS

I. L'ostéogénèse imparfaite est une affection qui atteint l'enfant soit dans le sein maternel, soit après sa naissance. Elle n'est qu'une forme précoce de l'ostéopsathyrosis de Lobstein dont elle partage les symptômes.

Elle diffère essentiellement : a) du rachitisme avec lequel elle peut coexister; b) de l'ostéomalacie.

II. Son étiologie, son anatomie pathologique et sa symptomatologie sont assez bien connues à l'heure actuelle. La radiographie permet en particulier de fixer certains caractères qui lui appartiennent en propre.

III. On ignore encore la nature exacte de cette affection. De toutes les théories émises aucune n'est basée sur des études approfondies. Les études cliniques et la recherche des antécédents héréditaires sont insuffisantes. On ne peut en conséquence établir un traitement véritablement rationnel et spécifique.

Le rôle du médecin est de chercher à mettre son malade à l'abri de trop nombreux accidents, l'emploi d'appareils orthopédiques peut être justifiée à cet égard. Il essayera à bon escient les différents traitements recalcifiants que la thérapeutique met à sa disposition.

Vu :
Le Doyen,
Dr C. SIGALAS

Vu : bon à imprimer
Le Président,
M. DENUCÉ.

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 13 Décembre 1922.
Le Recteur de l'Académie,
R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

- Axhausen.** — Osteogenesis Imperf. oder fruhe osteomalacie als grundlage des Idiopath. osteopsathyrosis. (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1909, Bd XVII, S. 42).
- Bamberg et Huldchinsky.** — Osteopsathyrosis congenita und tarda (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1913, Bd. XXXIX, S. 42).
- Biggs.** — Ostéopsathyrosis. (*Univ. Penn. Med. Bulletin*, 1903, p. 12).
- Bookmann.** — Metabolism in a case of Idiopath. Osteopsathyrosis. (*Archives of Internal Medicine*, 1911, p. 675).
- Bouglé.** — Contribution à l'étude des fractures spontanées. (*Thèse de Paris*, 1896).
- Broca et Herbinet.** — De l'ostéopsathyrose dite essentielle. (*Revue de Chirurgie*, 1905, XXXII, p. 770).
- Buday.** — Beiträge Z. Lehre der Ost. Imperfecta. (*Akad. d. Wissenschaft. in Wien*, Wien, 1895).
- Bury.** — A case of osteomalacia in a child. (*British Medical Journal*, 1884, I, 213).
- Bronson.** — Fragilitas ossium. (*Edinburgh Medical Journal*, 1917 n. s. XVIIK).
- Bérard et Nordmann.** — Sur un cas d'ostéomalacie infantile. (*Lyon Médical*, 1904).
- Bernard (Léon).** — Traitement de l'ostéomalacie. (*Gazette des Hôpitaux* 1914).
- Cameron.** — Ostéogenesis Imperfecta. (*Proceedings of Royal Society*, 1916, IX).
- Chaussier.** — Fractures spontanées. (*Bulletin de la Faculté de Médecine*, Paris, 1814, III. p. 302).
- Cortes (De).** — Uber osteopsathyrosis Idiopathica. (*Zeitschrift für Orth. Chirurgie*, Stuttgart, 1911, XXIX, 402).

- Collez.** — On osteomalacia. (*Path. Society*, London, 1884).
- Dent.** — A case of fragilitas ossium. (*Transactions Med. Society of London*, XX, p. 339).
- Dieterlé.** — Thyreoplasia. Chondrodystrophia und osteogenesis Imperfecta. (*Virchows Arch.*, 1906, CLXXXIV, S. 56).
- Doering.** — Uber Idiopath. Osteopsathyrosis. (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1905, LXXVII, p. 284).
- Dun.** — Case of mult. fractures in an infant. (*Lancet*, 1905 I, p. 1338).
- Durante.** — De la dysplasie périostale. (*Semaine médicale*, 1905).
- Fowler.** — Note of a case of osteogenesis Imperfecta. (*Edinburgh Medical Journal*, 1906, p. 55).
- Frangenheim.** — *Neue Deutsche Chirurgie*, 1908, p. 92.
- Fraenkel.** — *Kongress der deutschen Röntgengesellschaft*, Berlin 1910.
- Fuchs.** — Uber osteogenesis imperfecta. (*Virchows Arch. für. Path. Anat.*, CCVII, no 1, 1912).
- Gellé.** — Syphilis héréditaire. (*Thèse de Paris*, 1884).
- Gevaërt.** — Un cas de fragilité osseuse. (*Annales de la Société Belge de Chirurgie*, 1901, n° 10).
- Gilbert et Thoinot.** — *Traité des maladies des os*.
- Greenisch.** — A case of hereditary tendency to fragilitas ossium. (*British Medical Journal*, 1880, I, p. 967).
- Griffith.** — Idiopath. Osteopsathyrosis. (*American Journal of Med. Science*, 1897, CXIII,)
- Gürtl.** — Uber fracturen. (*Handbüch der Lehre von den knochenbürcchen* Berlin, 1862-I S. 417).
- Guéniot.** — Rachitisme congénital. (*Revue mensuelle des maladies de l'enfance*).
- Hammond Roland.** — Röntgenologie of Brittlebones. (*American J Orth. Surgery*, 1911, 12, IX, 615).
- Harbitz.** — Uber. osteogenesis imperfecta. (*Zieglers Beitrage z. Path. Anat.*, 1901, Bd. XXX, S. 605).
- Hess.** — On fragilitas ossium. (*Archives of International Medicine*, 15 février 1917).
- Rachitisme des enfants prématurés. (*The American Journal of Medical Association*, Ang, 12, 1922).
- Hutinel.** — *Progrès médical*, 1920, 3 s. XXXI.

- Kirmisson.** — *Medecine Moderne*, 1910.
- Larat, Voisin et Tixier.** — Ostéopsathyrosis chez un enfant de 3 ans et demi. (*Archives de Médecine des Enfants*, 1910, XIII, p. 269).
— Altérations de la contraction musculaire au cours de l'ostéopsathyrosis. (*Mémoires de la Société de Biologie*, 8 mai 1909).
- Lesné et Langie.** — *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, 1921, 15 juin.
- Looser.** — Osteogenesis imperfecta. (*Verhand. d. path., Gesellschaft* 1905, p. 239).
- Lobstein.** — *Lehrbuch d. path. Anat.*, 1835.
- Lowett et Nicholls.** — Osteogenesis imperfecta. (*British Medical Journal*, 1906, p. 915).
- Lowett.** — Osteogenesis imperfecta. (*Journal of American Medical Association*, 1915, LXV, 2062).
- Marconi.** — Fragilitas ossium. (*Gazzetta de Milano*, 1918, XXXIV, 367).
- Marfan.** — *Semaine médicale*, oct. 1906.
- Mixsell.** — Osteogenesis imperfecta. (*Archives of Pediatrics*, New-York, 1917, XXXIV.)
- Merlet.** — Déformation en entonnoir chez les hérédo-syphilitiques. (*Thèse de Paris*, 1907).
- Meslay.** — Ostéomalacie. (*Thèse de Paris*, 1896).
- Mintcheff.** — Scorbut. (*Thèse de Toulouse*, 1913, 1914).
- Niura.** — Osteogenesis imperfecta. (*Jahrbuch f. kinderh.*, 1911, 73, 545).
- Moreau.** — Maladie de Lobstein. (*Thèse de Paris*, 1894-1895).
- Ostheimer.** — Fragilitas ossium. (*The Journal of American Medical Association*, 1914, p. 1996).
- Poirrier.** — Contribution à l'étude de la maladie de Lobstein. (*Thèse de Paris*, 1906, 1907).
- Porak et Durante.** — Des dystrophies osseuses congénitales. (*Annales de la Société obstétricale de France*, 1905).
- Pritchard.** — Hereditary Predisposition to fractures. (*Lancel*, sept. 1883)
- Relin.** — Ein Fall von osteomalacia im Kind. (*Jahrsbericht f. Kinderheit*, 1876, 77, Bd. 11, 12 S. 100).
- Recklinghausen.** — Normale und Path. Architekturen der Knochen. (*Deutsche Medical Zeitschrift*, 1893, 21).
— Osteogenesis imperfecta. (*Iéna*, 1910, S. 472).

- Rocher et Aubertin.** — Fractures spontanées multiples chez un nourrisson. (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales*, Bordeaux 15 oct. 1922).
- Segawa.** — *Zeitschrift. Kinderh.* 1915, 12, 248).
- Schabad.** — Les modifications chimiques dans la fragilité osseuse. (*Zeitschrift für Kinderheilk*, juin 1914, p. 230).
- Scheib.** — Über osteogenesis imperfecta. (*Beiträge zur klin. chir.*, 1900, Bd XXVI).
- Siegert.** — Typ. osteomalacia im Kind. (*München. Med. Wochenschrift*, 1898, n° 44).
- Spurway.** — Osteogenesis. Imperfecta. (*American Journal Diseases of Children*, 193.)
- Stillling.** — Osteogenesis imperfecta. *Virch. Arch.*, 1889, Bd CXV, 357).
- Sumita.** — *Deutsche Zeitsch für Chir.* vol CVII, 1910).
- Tillaye.** — Fragilité osseuse héréditaire. (*Revue d'orthopédie*, Paris, 1914, 3 s. 113-117).
- Vrolich.** — *Archiv. für Gyn*, vol. XXX, p. 1275).
- Willard.** — Family Fragilitas ossium. (*Medical News*, 1887, 11 p. 734).
- Zeras.** — Über Idiop. osteopsathyrosis. (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Leipzig, 1913, CXXIII, 380-404).

FRAGILITÉ OSSEUSE ET SCLÉROTIQUES BLEUES

- Burrows.** — *British Medical Journal*, 1911, 11, 16.
- Coulon.** — *Boston Medical and surg. Journal*, 1913, p. 16.
- Cones.** — *Pediatrics*, 1912, XXIV, 85.
- Eddowes.** — *British Medical Journal*, 1900, 11, 222.
- Hall Stewart.** — *British Medical Journal*, 1922, 16 sept.
- Mixsell.** — *Archives of Pediatrics*, New-York, 1917, XXXIV.
- Ostheimer.** — *Journal of American Med. Assoc.*, déc. 1914, LXIII, 1996.
- Poynton.** — *Proceedings of Royal Society Med.*, vol VII, p. 34.
- Rocher et Lasserre.** — *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales*, Bordeaux 1921.
- Salveti.** — *Clin. Chir.* Milano, 1915, XXIII.
- Stephenson.** — *Ophthalmoscope*, may, 1910, 330.
- Lesné et Langle.** — *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, 1921, 15 juin.

